

УДК 615.243.015.46

АНТИАРИТМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ АНИЛОКАИНА ПРИ ХЛОРИДБАРИЕВОЙ АРИТМИИ

Т.А. СКОРБОГАТОВА¹**В.И. ПАНЦУРКИН²****М.Н. ИВАШЕВ¹**¹⁾ *Пятигорская государственная
фармацевтическая академия*²⁾ *Пермская государственная
фармацевтическая академия**e-mail: ivashev@bk.ru*

Проведено сравнительное экспериментальное исследование антиаритмической активности анилокаина и лидокаина на модели хлоридбариевой аритмии. Выявлено, что исследуемые препараты восстанавливают показатели нормального функционирования сердечно-сосудистой системы при аритмии, вызванной хлоридом бария.

Ключевые слова: анилокаин, белые крысы, частота сердечных сокращений, хлоридбариевая аритмия.

Введение. В опытах на наркотизированных крысах показано, что местные анестетики амидной группы анилокаин (2-броманилид-3-диэтиламинопропановой кислоты гидрохлорид) и лидокаин (2,6-диметил-N,N-диэтиламиноацетанилида гидрохлорид) проявляют при моделировании аритмий, индуцированных химическими веществами, выраженную антиаритмическую активность, развивающуюся в результате снижения частоты сердечных сокращений [1, 2, 3, 6]. Известно, что бария хлорид способен угнетать калиевую проводимость. Модель аритмии с использованием хлорида бария считают адекватной для выявления веществ со свойствами класса III антиаритмического действия [1].

Цель настоящего исследования состояла в изучении антиаритмического действия анилокаина и лидокаина на частоту сердечных сокращений на фоне аритмии, вызванной хлоридом бария.

Методы исследования. Эксперименты с моделированием хлоридбариевой аритмии проводились на наркотизированных хлоралгидратом (300 мг/кг внутрибрюшинно) крысах (n=24) обоего пола линии Wistar. Частоту сердечных сокращений (ЧСС) регистрировали с использованием электрокардиографа ЭКТо4. Электрокардиограмму регистрировали во II стандартном отведении. Исследуемые препараты вводили внутривенно (в яремную вену) в дозах, составляющих 1/25, 1/100 от среднесмертельной дозы (ЛД₅₀) через 1 минуту после введения 0,1% раствора бария хлорида в дозе 4 мг/кг. Контрольной группе животных внутривенно (в яремную вену) вводили изотонический раствор хлорида натрия в эквивалентных количествах через 1 минуту после инфузии аритмогенного агента. В контрольной группе животных хлорид натрия не вызывал существенных изменений ЧСС при данном виде нарушений ритма сердечных сокращений.

За критерий антиаритмического эффекта анилокаина и лидокаина принимали процентное уменьшение ЧСС и числа тахикардий после введения аритмогенного агента с последующим терапевтическим введением местных анестетиков [2, 3, 4, 6].

Статистическая обработка опытов проведена с использованием t-критерия Стьюдента для независимых рядов в пакете компьютерной программы Microsoft Excel 2000, version 7.0 [1, 2].

Результаты исследования. При хлоридбариевой аритмии результаты экспериментов показали существенное изменение ЧСС у наркотизированных животных.

Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о достоверном изменении анилокаином (исследуемый препарат) и лидокаином (препарат сравнения) в дозе 1/100 от LD₅₀ изучаемого показателя на 1-20-й минуте эксперимента. Анилокаин в отличие от лидокаина оказывал более выраженный антиаритмический эффект относительно исходных данных на 1,10-15-й минуте, не вызывая существенного повышения ЧСС по сравнению с опытной группой, в которой получали только хлорид бария (табл. 1).



Таблица 1

Влияние анилокаина и лидокаина в дозе 1/100 от LD₅₀ на частоту сердечных сокращений (уд/мин) при хлоридбариевой аритмии (M±m, n=6, Δ%)

Время после введения	Хлорид бария	Лидокаин	Анилокаин
Исходные данные	370,0±24,1	370,0±10,0	370,0±24,1
Через 1 мин	18,5*±7,4	17,2*£±7,0	16,5*&±5,3
2 мин	23,2*±5,3	16,7*£±6,0	23,2*&±5,3
3 мин	23,5*±6,8	16,8*£±4,3	20,8*&±6,5
5 мин	18,5*±7,4	19,5*±5,0	16,2±8,0
10 мин	16,2*±8,0	19,8*±7,5	15,2*±6,1
15 мин	16,2*±8,0	19,5*±5,0	18,5*±7,4
20 мин	11,5±10,1	11,8*±5,2	18,5*±7,4
30 мин	13,8±9,2	11,3*±3,6	3,8±5,8
40 мин	4,3±7,5	8,5±3,8	10,0±6,8
50 мин	4,8±6,7	5,7±3,6	7,7±7,8
60 мин	2,0±6,2	8,5±3,8	7,7±7,8

Примечание: * – P<0,05 по сравнению с исходными данными; £ – P<0,05 по сравнению с низкой и средней дозами лидокаина; & – P<0,05 по сравнению с низкой и средней дозами анилокаина.

При сравнительном изучении антиаритмического действия препаратов в дозе 1/25 от LD₅₀ на протяжении всего эксперимента наблюдали неоднозначное изменение частоты сердечных сокращений (табл. 2), хотя достоверных данных повышения ЧСС не было зафиксировано. На 1-3-й минуте эксперимента лидокаин значительно понижал ЧСС, вызывая у животных брадикардию (на 22% и 8,3% соответственно), что свидетельствует о наличии у лидокаина свойств антиаритмических препаратов III класса.

Таблица 2

Влияние анилокаина и лидокаина в дозе 1/25 от LD₅₀ на частоту сердечных сокращений (уд/мин) при хлоридбариевой аритмии (M±m, n=6, Δ%)

Время после введения	Хлорид бария	Лидокаин	Анилокаин
Исходные данные	370,0±24,1	360,0±15,5	370,0±24,1
Через 1 мин	18,5*±7,4	-22,0*\$£±5,2	-7,5&±6,2
2 мин	23,2*±5,3	-8,3\$£±7,2	-5,2&±6,1
3 мин	23,5*±6,8	-8,3\$£±7,2	0,0&±5,2
5 мин	18,5*±7,4	3,5±8,2	12,8±6,6
10 мин	16,2*±8,0	9,0±4,1	12,8±6,6
15 мин	16,2*±8,0	9,0±4,1	12,8±6,6
20 мин	11,5±10,1	9,0±4,1	12,8±6,6
30 мин	13,8±9,2	3,3±3,3	6,2±3,9
40 мин	4,3±7,5	1,0±4,4	6,7±4,2
50 мин	4,8±6,7	1,0±4,4	6,7±4,2
60 мин	2,0±6,2	3,8±5,2	6,7±4,2

Примечание: * – P<0,05 по сравнению с исходными данными; \$ – P<0,05 по сравнению с кальция хлоридом; £ – P<0,05 по сравнению с низкой и средней дозами лидокаина; & – P<0,05 по сравнению с низкой и средней дозами анилокаина.

Обсуждение. Следует отметить, что как исследуемый препарат, так и препарат сравнения на данной модели тахиаритмии проявили выраженный дозозависимый эффект. Возможно, механизм действия данных препаратов включает блокаду калиевых каналов и снижение скорости реполяризации мембран кардиомиоцитов в проводящей системе сердца и в рабочем миокарде.

Таким образом, анилокаин и лидокаин способствуют нормализации сердечного ритма, восстанавливая функции основных показателей работы сердечно-сосудистой системы сердца у экспериментальных животных на фоне хлоридбариевой аритмии.

Литература

1. Антиаритмическая эффективность анилокаина при моделировании желудочковых нарушений сердечного ритма / С.К. Богус, Т.А. Петропавловская, В.Н. Столярук, И.Л. Чередник // Успехи современного естествознания. – 2009. – №7. – С. 22-23.



2. Ивашев, М.Н. Моделирование строфантиновой аритмии на наркотизированных крысах / М.Н. Ивашев, Т.А. Скоробогатова, В.И. Панцуркин // Биомедицина. – 2010. – №5. – С. 92-93.
3. Панцуркин, В.И. Анилокаин. Опыт применения инъекционных форм в медицинской практике / В.И. Панцуркин // Фармация. – 2003. – №3. – С. 42-45.
4. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. – М. : Медицина, 2005. – С. 421-427.
5. Скоробогатова, Т.А. Влияние анилокаина на центральную гемодинамику / Т.А. Скоробогатова, В.И. Панцуркин, М.Н. Ивашев // Клиническая фармакология и терапия. – 2009. – № 6. – С. 299.
6. Скоробогатова, Т.А. Биологические эффекты анилокаина и лидокаина / Т.А. Скоробогатова, В.И. Панцуркин, М.Н. Ивашев // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2010. – Прил.. – С. 81.
7. Скоробогатова, Т.А. Сравнительное изучение антиаритмического действия местных анестетиков амидной группы / Т.А. Скоробогатова, М.Н. Ивашев // Фармация. – 2011. – № 2. – С. 38-40.

ANILOCAIN ANTIARRHYTHMIC ACTIVITY ON THE BARIUM CHLORIDE ARRHYTHMIA MODEL

T.A. SKOROBOGATOVA¹

P.I. PANTSURKIN²

M.N. IVASHEV¹

¹⁾ *Pyatigorsk State Pharmaceutical Academy*

²⁾ *Perm State Pharmaceutical Academy*

e-mail: ivashev@bk.ru

The barium chloride arrhythmia negative influence on cardiovascular system in experimental rats. Experimental studies have established that local anesthetics anilocain and lidocain restore the indices of cardiovascular system under the barium chloride arrhythmia. Effects of anilocain on the heart rate during the barium chloride arrhythmia in experimental rats is better than lidocain.

Key words: anilocain, lidocain, heart rate, barium chloride arrhythmia.